

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. von Meyenburg)
und aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Zürich
Chirurgisch-poliklinische Abteilung (Vorsteher: Prof. Dr. P. Schmuziger)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. H. U. Zollinger

Ein kongenitaler melanotischer Tumor am Oberkiefer eines sechsmonatigen Säuglings

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Medizinischen
Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MARC HÜNERWADEL

von Lenzburg (AG)

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. H. von Meyenburg
und Herrn Prof. H. U. Zollinger

ZÜRICH 1953 — BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. von Meyenburg)
und aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Zürich
Chirurgisch-poliklinische Abteilung (Vorsteher: Prof. Dr. P. Schmuziger)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. H. U. Zollinger

Ein kongenitaler melanotischer Tumor am Oberkiefer eines sechsmonatigen Säuglings

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Medizinischen
Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MARC HÜNERWADEL

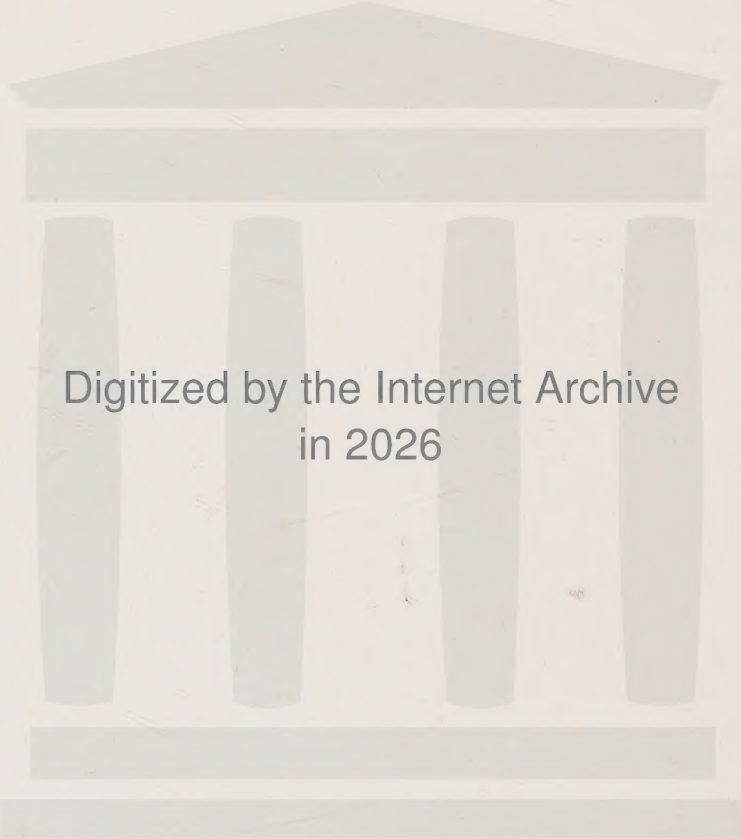
von Lenzburg (AG)

Genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. H. von Meyenburg
und Herrn Prof. H. U. Zollinger



Inhaltsverzeichnis

Allgemeines	5
Diskussion	9
Zusammenfassung	21
Literaturverzeichnis	22



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507223_0056

Ein kongenitaler melanotischer Tumor am Oberkiefer eines sechsmonatigen Säuglings

von *Marc Hünerwadel*

616.716.1 006

Kongenitale Tumoren sind keine häufigen Erscheinungen, ganz besonders nicht in der Kiefergegend. An kongenitalen Kiefergeschwülsten sind vor allem follikuläre Zysten, Adamantinome, Odontome und die sogenannten kongenitalen Epuliden beschrieben worden, während die Literatur über melanotische Tumoren dieser Lokalisation gering und gar über angeborene äußerst spärlich ist. In der mir zugänglichen Literatur der letzten sechzig Jahre habe ich nur vier solche Fälle feststellen können, die zudem weder in bezug auf ihre Histogenese noch auf ihre Verhaltensweise (Malignität-Benignität) miteinander übereinstimmten.

Der Grund zur näheren Untersuchung dieses Falles war aber nicht nur dessen außerordentliche Seltenheit, sondern auch der Zweifel an dessen Malignität, die durch die pathologisch-histologischen Diagnosen festgestellt worden war, während der klinische Verlauf dem zu widersprechen schien, zeigten sich doch weder Metastasen noch Rezidive. Als Drittes kam schließlich der Wunsch hinzu, wenn möglich etwas Grundsätzliches über diese Art Tumoren aussagen zu können.

Beschreibung des Falles

Die Eltern des sechs Monate alten Mädchens beobachteten seit zwei Monaten das stetige Anschwellen eines im Frontbereich des

Alveolarfortsatzes gelegenen Knotens und suchten deshalb den Arzt auf, der das Kind an das Zahnärztliche Institut der Universität Zürich überwies.

Der Tumor bot das in Abbildung 1 wiedergegebene Aussehen: Breitbasig – mit etwa 3 cm Durchmesser – von der Mitte bis zur Eckzahngegend links dem Alveolarfortsatz aufsitzend, wölbte er sich nach labial so weit vor, daß er die Oberlippe bis zur Nase stark vortrieb. Ein einziger Zahn war sichtbar: der weit durchgebrochene rechte laterale Incisivus.

Die Geschwulst hatte ein dunkelblaues Aussehen und war auf der Kuppe grau-weißlich verfärbt. Die bedeckende Schleimhaut war stark gespannt und glänzend, jedoch nirgends verletzt oder ulzeriert; die Konsistenz des Tumors prall-elastisch bis derb; etwas Druckschmerz. Die Schwellung wurde als Zyste diagnostiziert und von Herrn Prof. *Schmuziger* am 1. März 1944 operiert, wobei makroskopisch alles Tumorgewebe entfernt zu sein schien.

Die im Schnitt bläulich-schwarzen Gewebstücke wurden in Formol-Sublimat fixiert dem Pathologischen Institut der Universität Zürich übergeben. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: «Stücke eines sicher sehr malignen Tumors.»

Auf diesen Befund hin wurde die Resektion des ganzen Zwischenkiefers am 22. März 1944 ausgeführt. Das exstirpierte mediale Oberkieferstück mißt etwa $3/2/1\frac{1}{2}$ cm und enthält noch einen kleinen Teil des Nasenseptums. Ein Schneidezahn, der rechte seitliche, ist weit durchgebrochen und zwei weitere sind im Durchbruch begriffen.

Mikroskopisch

zeigt schon das Übersichtsbild, daß es sich um eine in ihrer Struktur sehr komplex zusammengesetzte Geschwulst handelt. Unter dem Pflasterepithel der Mundschleimhaut, das im übrigen stark verstrichene Falten zeigt, an einigen Stellen aber mit schmalen Zapfen in die Tiefe reicht (Abb. 2), liegen teils pigmentierte, teils unpigmentierte Formationen des Geschwulstgewebes. Dieses infiltriert die Umgebung an wenigen Stellen in Form plumper Ausläufer, wächst sonst aber zur Hauptsache expansiv und drängt das periphere Gewebe zu einer Art Kapsel zusammen. An einer Stelle, am Rande des Tumors und nur dort, ist ein Stück eines Schmelzorganes in seinem typischen Aufbau sichtbar (Abb. 3).

In einem reichlichen, lockeren und zellreichen Stroma liegen die außerordentlich verschieden gearteten Formationen des Geschwulstparenchyms: solide unpigmentierte einerseits und pigmentierte drüsenschlauchartige und zystische andererseits. Die soliden unpigmentierten Gebilde setzen sich aus kleinen und großen, runden, isolierten oder zu alveolären Strukturen zusammengefaßten Haufen (Abb. 4), aus – oft verzweigten – Nestern und plumpen Strängen zusammen. Zwischen diese Gebilde sind kleine Inseln pigmentierter Zellen eingestreut. Diese pigmentierten Zellen bilden an anderen Stellen ausschließlich die drüsigen und zystischen Formationen, nämlich an Ausführungsgänge erinnernde Stücke, drüsenartige Schläuche, größere und kleinere, oft stark verzweigte, leere oder gefüllte Zysten (Abb. 5).

Diese verschiedenen Strukturen sind nun nicht regelmäßig über den Tumor verteilt, sondern lassen eine gewisse Gliederung von peripher nach zentral erkennen, in dem Sinne, daß unter dem Gingivaepithel und diesem oft eng anliegend die großen, isolierten Haufen oder alveolären Strukturen sowie kleinere Zellinseln gelegen sind. Weiter zentralwärts finden sich die plumpen oder verzweigten Stränge, die sich in einzelne Zellinseln von wirrer Anordnung aufzulösen beginnen. Zwischen all diesen unpigmentierten Formationen sind die zu größeren oder kleineren Verbänden zusammengeschlossenen pigmentierten Zellen eingestreut. Im Zentrum des Tumors endlich sind ausschließlich die pigmentierten, oft starkverzweigten Zysten anzutreffen.

Die starke Vergrößerung zeigt nun entsprechend dem Vorkommen von pigmentierten und nicht pigmentierten Formationen zwei Zelltypen, welche die Geschwulst aufbauen. Einerseits kleine runde oder polygonale Zellen mit wenig Protoplasma und dichten, chromatinreichen Kernen, die ein bis drei Nukleolen aufweisen. Im färberischen Verhalten und im Aussehen entsprechen sie durchaus Zellen des Stratum spinosum des bedeckenden Epithels. Interzellularbrücken oder deren Reste konnten jedoch nirgends festgestellt werden. Es sind sehr polymorphkernige Zellen mit wenigen – gelegentlich multipolaren – Mitosen. Die soliden unpigmentierten Formationen bauen sich vorwiegend aus diesen eben beschriebenen Zellen auf. Sie sind stets von ihrer Umgebung klar abgegrenzt: vom anstoßenden Epithel durch eine feine Lage stark abgeplatteter

Zellen, vom Bindegewebe durch ein kapselartiges Randbindegewebe (Abb. 4). Nur bei den weiter zentralwärts gelegenen Strängen, die sich aufsplittern, treten diese Zellen frei in das Bindegewebe über.

Die pigmentierten Formationen anderseits werden von großen kubischen oder polygonalen, eher kugeligen Zellen aufgebaut mit reichlichem, hellem, körnigem Protoplasma und großen runden, bläschenförmigen und chromatinarmen Kernen. Wo Pigment vorkommt, liegt es nur in diesen Zellen, und zwar in Form feiner, braunschwarzer Granula bis plumper Schollen, die oft die Zellen soweit füllen, daß deren Struktur kaum mehr zu erkennen ist (Abb. 6). Es ist aber nicht so, daß alle die großen Zellen immer pigmentiert wären, vielmehr sind sie in den kleinen Inseln und Strängen, die unmittelbar unter dem Epithel der Mundschleimhaut oder zwischen den soliden Gebilden verstreut liegen, wenig oder nicht pigmentiert. Es sind gerade diese kaum pigmentierten Zellen – vorwiegend in der Nähe der Tumoroberfläche gelegen –, die ausgeprägten Epithelcharakter erkennen lassen, während sich dieser in den stark pigmentierten Zellen, deren Struktur durch das Pigment verdunkelt wird, nicht mehr so deutlich manifestiert. Je näher wir dem Zentrum des Tumors kommen, desto größer werden die Verbände dieser Zellen, und desto stärker sind sie pigmentiert. Sie beherrschen hier durch ihre Größe, Mannigfaltigkeit der Struktur und starke Pigmentierung das Bild. Teils sind die Zellen zu größeren, epithelial zusammengeführten Verbänden vereinigt, die im Zentrum oft degenerative Veränderungen aufweisen: Verschwinden der Zellgrenzen, grobkörniges und tropfiges Protoplasma und zystische Erweiterungen. Teils bilden sie größere und kleinere Zysten, die hyaline Massen oder in hyaliner Umwandlung begriffenes Gewebe oder, allerdings seltener, Kolloid enthalten. Die stark verzweigten großen Zysten endlich sind meist von eingewuchertem Bindegewebe ausgefüllt und durchweg von einer einschichtigen Lage pigmentierter Zellen begrenzt (Abb. 5). Das Pigment ist in ihnen zu dicken Schollen zusammengeklumpt und verdeckt die Zellstruktur fast ganz.

Es bleibt nachzutragen, daß die großen pigmentierten Zellen fast regelmäßig an der Oberfläche der aus den kleinen Zellen zusammengesetzten soliden Formationen vorkommen, ihnen eng anliegen und durch keinerlei Abgrenzung von ihnen getrennt sind (Abb. 6).

Das Pigment zeigt keine Eisenreaktion, wird durch Chlor gebleicht und gibt mit Silbernitrat Schwarzfärbung. Es handelt sich also um Melanin.

Das Stroma ist zellreich, locker und vorwiegend aus großen Fibroblasten zusammengesetzt. Es dringt nur vereinzelt mit feinen Fasern und spindeligen Zellen in die Haufen und Nester des Parenchyms ein und ist überall von den beschriebenen Formationen klar abgesetzt und oft im Sinne einer Basalmembran homogenisiert und hyalinisiert. Entzündliche Veränderungen sind in ihm, mit Ausnahme der Probeexzisionsstelle, keine vorhanden, und auch Pigment findet sich in ihm keines.

Unmittelbare Beziehungen des Tumorgewebes zum Mundschleimhautepithel, das übrigens nirgends Pignientierung aufweist, sind keine festzustellen, auch dort nicht, wo dieses mit langen, schmalen, von der Basalzellschicht ausgehenden Zapfen in die Tiefe reicht. Ebensovienig sind Anzeichen dafür vorhanden, daß die Geschwulst von dem an einer Stelle sichtbaren typischen Schmelzkeim ausgegangen wäre. Dieser liegt ganz isoliert im umgebenden Bindegewebe ohne sichtbare Beziehung zum Geschwulstparenchym.

Diskussion

Bevor wir zur Diskussion unseres eigenen Falles übergehen, seien noch die uns bekannt gewordenen vier Fälle der Literatur über kongenitale melanotische Tumoren in der Mundhöhle von Säuglingen kurz zusammengefaßt und anschließend mit dem unsern verglichen.

Krompecher berichtet 1918 in seiner Arbeit «Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinome und sonstiger Kiefergeschwülste» über einen Tumor am Alveolarfortsatz des Oberkiefers eines zweimonatigen Säuglings: Von der Mittellinie nach rechts wölbte sich eine haselnußgroße, bläuliche, derbe Geschwulst halbkugelförmig vor und war von intakter Schleimhaut überzogen. Ein ausgebildeter und ein in Entwicklung begriffener Zahn waren sichtbar. Histologisch beobachtete er einen vom Schmelzorgan des in Entwicklung begriffenen Zahnes ausgehenden langen, kolbigen Fortsatz, der sich in das Geschwulstgewebe einsenkte und von dessen Peripherie sich einzelne Zellhaufen ablösten und ohne scharfe Grenze in das Geschwulstgewebe übergingen. Dieses bestand aus plasmaarmen, indifferenten Zellen mit chromatinreichen Kernen und wies alveo-

läre Struktur auf. Das bindegewebige Stroma trat stark zurück. Das Pigment – Melanin – war sowohl in den einzelnen Strukturen wie auch den Zellen unregelmäßig verteilt. Histogenetisch leitete der Autor den Tumor von den Débris épithéliaux parodontaires Malassez des in Entwicklung begriffenen Zahnes ab und kam zur Diagnose eines *Melanocarcinoma congenitum*. Es traten weder Rezidiv noch Metastasen auf.

Mummery und Pitts publizierten 1926 eine Arbeit betitelt: «A Melanotic Epithelial Odontome in a Child», bei welcher es sich um einen fünfeinhalb Monate alten Säugling handelte, an dessen Oberkiefer im Frontbereich eine stetig wachsende, blauschwarz verfärbte, nußgroße Geschwulst von derber Konsistenz wahrgenommen wurde. Das Geschwulstparenchym ordnete sich in Nestern, Strängen und Zysten an und bestand aus epithelialen Zellen, die, von Pigment verdunkelt, kaum zu erkennen waren. Kleinere und größere Zysten voller kleiner Kerne, teils von Epithel ausgekleidet, teils von Bindegewebe begrenzt und von Pigmentzellen umgeben, verteilten sich über den ganzen Tumor. An Hartsubstanzen waren einzelne Schmelzstücke sowie wenig Dentin bzw. Zement vorhanden. Das melanotische Pigment verteilte sich unregelmäßig über den Tumor, vor allem waren die zentralen Abschnitte stark pigmentiert. Die Autoren diagnostizierten eine *benigne, epitheliale, polyzystische Geschwulst, ausgehend vom Schmelzorgan des Schneidezahnes*. Die Natur der Zellen sei jedoch nicht eindeutig ableitbar, indem diese auch vom Mundschleimhautepithel, von Malassezresten oder von Material der Zahnleiste ausgehen könnten. Die Autoren bemerken noch, daß andere dieses «multilocular disease» auch vom Gaumenepithel bzw. vom Lymph- und Blutgefäßendothel ableiten.

1935 veröffentlichten Dudits und Szabo den Fall eines sechswöchigen Kindes, das am Oberkiefer-Alveolarfortsatz vorn eine erbsengroße, graublaue, knorpelharte und rasch wachsende Geschwulst aufwies, aus der – durch die sonst unverletzte Schleimhaut – ein Zahn herausragte. Histologisch bestand der Tumor aus einem zellarmen, teilweise stark pigmentierten und faserreichen bindegewebigen Stroma, in das Nester aus ovalen, aufgeblähten Epithelzellen eingestreut waren. Auch hier handelt es sich um Melaninpigment, das sich sehr unregelmäßig im Tumor und den einzelnen Zellen verteilte. Die Geschwulst war ausgesprochen *bösartig*: infiltrativ wach-

send, sehr polymorphkernig zeigte sie viele Mitosen, zum Teil auch pluripolare, und leitete sich vom Schmelzorgan und von Malassez-resten ab.

Diagnose: *Melanocarcinoma congenitum*. Der Tumor war rezidiv- und metastasenfrei.

Die Einzelheiten des von *Pichler* und *Trauner* mitgeteilten vierten Falles sind folgende: Im Schneidezahnbereich des Oberkiefers gelegene, haselnußgroße, stellenweise schwarz pigmentierte, derbe Geschwulst, die zur Hauptsache aus einem fibromartigen Gewebe aufgebaut war, in das sich jedoch reichlich mit Pigment beladene Zellnester einstreuten. Die Pigmentzellen lagen an der Peripherie des Tumors, und an einigen Stellen waren von Pigment umgebene Hohlräume zu bemerken, die als Kapillaren angesehen wurden. Bei diesem Pigment handle es sich nicht um Melanin. Dieser Tumor wurde als *benignes Melanom* bezeichnet. Auch bei unradikaler Entfernung zeigte sich kein Rezidiv.

Stellen wir das Gemeinsame der vier Fälle zusammen, so sehen wir in bezug auf: *Gewebeart und dessen Anordnung* in drei Fällen, nämlich bei *Krompecher*, *Mummery-Pitts* und *Dudits-Szabo*, daß es sich beim Geschwulstparenchym um epitheliales Gewebe handelt, dessen Zellen als groß, rund oder polygonal, mit mehr oder weniger dichtem, körnigem Protoplasma und großem rundem, bläschenförmigem Kern beschrieben werden. Bei *Krompecher* sind es indifferente, plasmaarme Zellen mit chromatinreichen Kernen. Das *Stroma* ist bei *Dudits-Szabo* zellreich, jugendlich und reichlich vorhanden, während es bei den andern zurücktritt. Der Fall *Pichler-Trauners* scheint eine Sonderstellung einzunehmen: das Gewebe ist vorwiegend fibromartig mit wenigen, aus Pigmentzellen bestehenden, eingestreuten Nestern. Welcher Art diese Pigmentzellen sind – ob pigmenttragende oder pigmentbildende – geht aus der Arbeit nicht hervor, ebensowenig deren Ursprung.

Die Tumoren der drei erstgenannten Autoren sind *odontogenen Ursprungs*: sie gehen vom Schmelzorgan bzw. den Débris épithéliaux paradentaires Malassez aus. Das *Pigment* ist in allen Fällen unregelmäßig über die verschiedenen Zellformationen verteilt, besonders aber scheinen die Oberflächen von Zysten und die Ränder der Zellnester und -stränge pigmentiert zu sein. Das Zentrum der Tumoren ist deutlich stärker, die Peripherie hingegen schwächer pigmentiert.

Nur *Dudits-Szabo* erwähnen ausdrücklich auch die Pigmentierung des Bindegewebes. Mit Ausnahme von *Pichler-Trauner* handelt es sich immer um *Melaninpigment*. Was die *Malignität* und *Benignität* betrifft, so werden zwei Fälle (*Pichler-Trauner* und *Mummery-Pitts*) als benigne, die zwei andern als ausgesprochen maligne befunden. In keinem Falle jedoch traten Metastasen oder Rezidive auf.

Überblicken wir unsern Fall und vergleichen ihn mit den vier vorerwähnten, so zeigt sich eine auffallende Übereinstimmung der anamnestischen Daten, in bezug auf Alter des Säuglings, Größe und Lokalisation der Geschwulst, deren Farbe und Konsistenz. Ebenso stimmen die klinischen Angaben überein: es treten keine Metastasen und – sieben Jahre nach der Operation – kein Rezidiv auf. Das Kind ist heute völlig gesund und der Defekt bis auf einen kleinen, Nasen- und Mundhöhle verbindenden Gang zugeheilt. Histologisch jedoch baut sich der Tumor, im Unterschied zu denjenigen der andern Autoren, aus zwei morphologisch verschiedenen Zelltypen auf:

1. Aus den großen runden oder polygonalen, sich schwach färbenden Zellen mit ihrem hellen, körnigen Protoplasma und chromatinarmen, runden Kernen. Sie sind in kleinen Verbänden von wenigen Zellen oder in zystischer Anordnung über den ganzen Tumor verstreut und werden auch von *Mummery-Pitts* und *Dudits-Szabo* beschrieben und als Epithelzellen identifiziert.

2. Aus kleinen protoplasmaarmen Zellen mit dichtem Kern, die auch im Falle *Krompechers* als Geschwulstparenchym vorhanden sind. Auch bei ihm sind sie sehr polymorphkernig und zeigen zum Teil multipolare Mitosen. Übereinstimmend mit unserm Fall beschreibt er ihr epitheliales Aussehen und ihre Anordnung in Alveolen, Nestern, Strängen und Schläuchen. Er leitet diese Zellen histogenetisch vom Epithel ab (*Débris épithéliaux*).

Ein Zusammenhang des Geschwulstparenchyms mit dem Schmelzorganteil am Rande des Tumors konnte in unseren Beobachtungen nicht festgestellt werden.

Das Pigment, auch in unserem Falle Melanin (siehe oben), liegt ausschließlich in den großen blassen Zellen, die in sehr unterschiedlichem Grade pigmentiert sind, wie auch das Pigment im Tumor als ganzem unregelmäßig verteilt ist und vor allem in den zentralen Abschnitten und hier besonders in den die Zysten begrenzenden Zellen vorkommt.



Abb. 1

Edith S., 6 Monate; makroskopische Ansicht des Tumors.

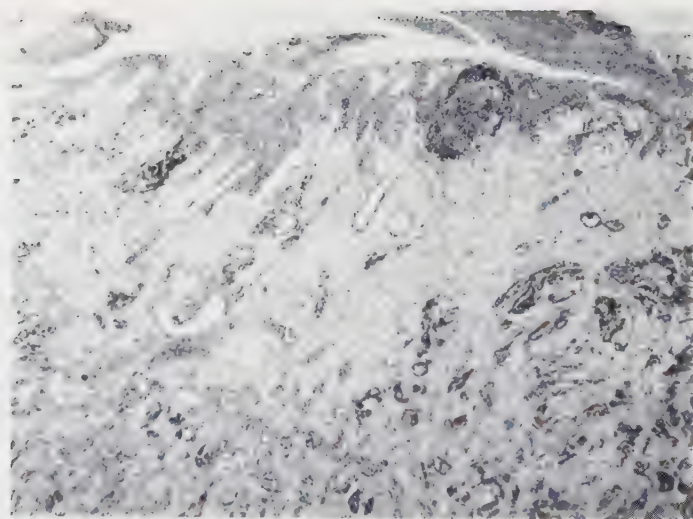


Abb. 2

Oberfläche des Tumors, bedeckt von Epithel der Mundschleimhaut, dessen Reteleisten eine deutliche Verlängerung zeigen. Unter dem Epithel kleine Haufen pigmentierter und unpigmentierter, kleiner und großer Zellen des Tumors. Dem Epithel eng anliegend ein größeres Nest der kleinen unpigmentierten Tumorzellen.

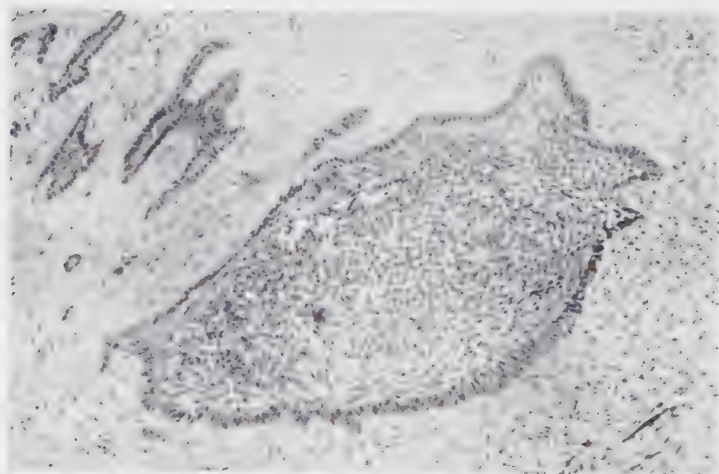


Abb. 3

Stück eines Schmelzorgans mit seinem typischen Aufbau: Zylinderzellen außen – Intermediärschicht – retikulierte Epithel innen.

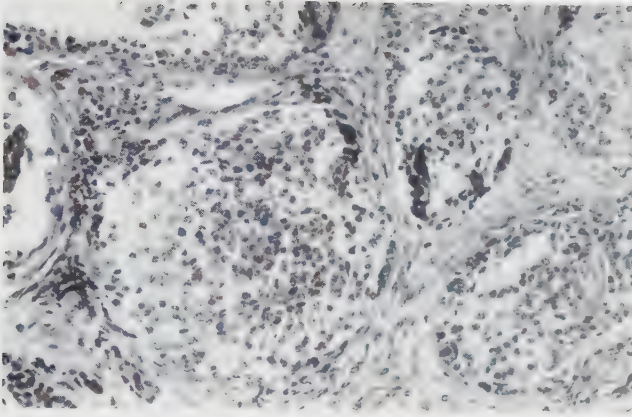


Abb. 4

Haufen kleiner, unpigmentierter Tumorzellen in alveolärer Anordnung.

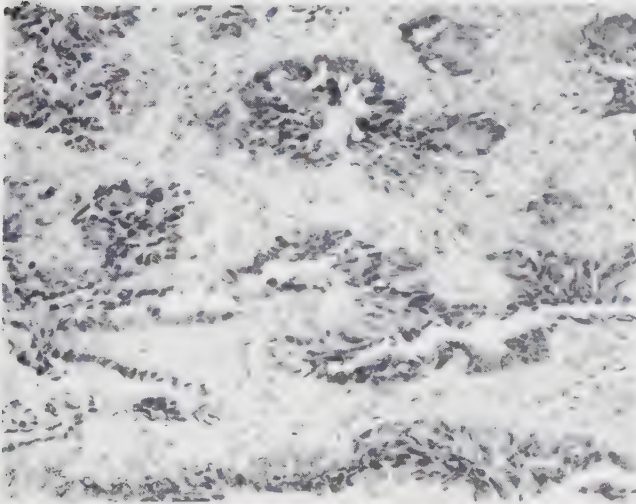


Abb. 5

Verzweigte Zysten, von einschichtiger Lage pigmentierter Zellen begrenzt.

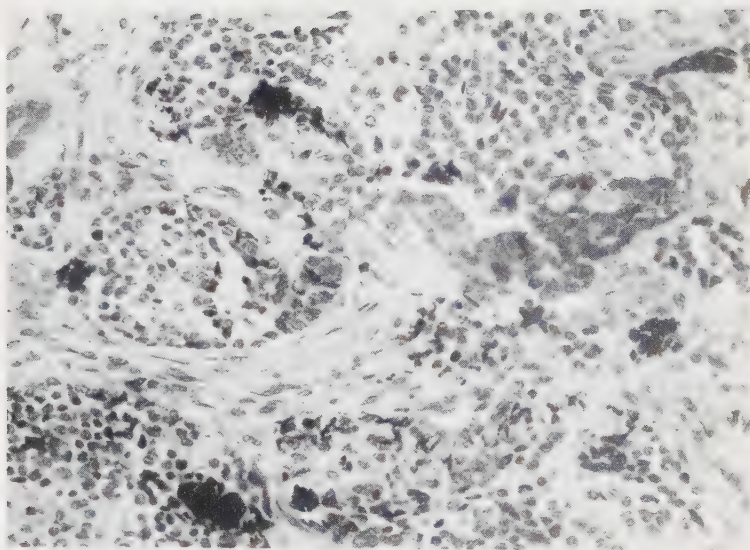


Abb. 6

Kleine unpigmentierte und große, stark pigmentierte Tumorzellen in enger Nachbarschaft; keine Abgrenzung gegeneinander. – Verschiedene Grade von Pigmentierung.

Allgemein betrachtet ist das Vorkommen von Melanin in Tumoren der Mundhöhle relativ selten. Diese Geschwülste figurieren in der Literatur unter verschiedenen Bezeichnungen wie Melanome, Melano-Sarkome, Melano-Karzinome, Melano-Epitheliome usw. Verschiedene statistische Arbeiten fassen die Fälle der Literatur zusammen, so die von *New* und *Hansel*, von *Fuhs* und *Kumer*, *Borchers* und die wohl umfassendste und neueste von *Okabe* aus dem Jahre 1938, in der zweiundsiebzig Fälle von Melanomen der Mundschleimhaut aufgeführt werden. Allen Arbeiten ist die Betonung des Oberkiefers bzw. des harten Gaumens oder Alveolarfortsatzes als Prädispositionsstelle gemeinsam. Alle Autoren sind der Ansicht, melanotische Tumoren seien Geschwülste des höhern Lebensalters, sehr maligne und von schlechter Prognose. In eigenartigem Widerspruch dazu steht eine Beobachtung *O. Webers* (mitgeteilt bei *Eisenmenger*): ein Melanokarzinom mit glattem Heilungsverlauf, völlig metastasen- und rezidivfrei. *Weber* hat wohl als erster Pigmentflecken als Begleiterscheinungen eines Tumors am Gaumen festgestellt, aber auch bei vollständig Gesunden wurden Pigmentflecken wiederholt beobachtet, so von *Eisenmenger*, von *Schreiber*, von *Rouzaud*, der unter 970 Individuen 24 mit solchen Flecken feststellte und sie in einer Arbeit betitelt: «La pigmentation physiologique de la muqueuse buccale» veröffentlichte. Nach *Roy* allerdings ist die Anwesenheit von Pigment am Gaumen ein pathognomonisches Zeichen des malignen Melanoms. Dem widerspricht die schon erwähnte Beobachtung von Pigmentflecken an Gesunden, die auch sonst an keinerlei Melanodermie leiden. Auch die Ansicht, daß gelegentliches Auftreten von Pigmentflecken und -streifen bei Weißen genotypisch bedingter Ausdruck einer Vermischung mit andersartigen, pigmentreichen Rassen sei (*Siegmund-Weber*), scheint wenig begründet, hat doch *Mathis* an Gesunden, ohne irgendwelche Rassenmischung in deren Aszendenz, die Mundschleimhaut über und über mit Pigmentflecken besetzt gefunden.

Daß Melanin und Melanoblasten physiologischerweise in der Schleimhaut des harten Gaumens vorkommen, haben *Laidlaw* und *Cahn* an ungefärbten Gaumen mittels der Dopareaktion (nach *Bloch*) und der Silberimprägnation nachgewiesen. Sie behaupten, daß «Melanin und Melanoblasten ein konstanter und normaler Bestandteil der Schleimhaut des menschlichen Gaumens» seien. Dieser

Befund ist nicht überraschend, denn die Schleimhaut des vordern Abschnittes der Mundhöhle geht, wie das Endstück des Rektums, aus dem Ektoderm hervor, so daß die Möglichkeit der Entstehung solcher Geschwülste unter besonderer Beteiligung des harten Gaumens und Alveolarfortsatzes gegeben ist (*Liebold*). *Eisenmenger* geht sogar soweit zu behaupten, melanotische Geschwülste der Mundhöhle kämen nur am harten Gaumen vor. Es ist nun aber nicht so, daß nur am vorher schon sichtbar pigmentierten Gaumen solche Pigmentgeschwülste entstehen. Nach *New* und *Hansel* wurde nur in sechs von vierundzwanzig Fällen vorgängig der Geschwulst Pigmentation beobachtet. Ebenso verhält es sich in unserem Falle, bei dem vor der Entwicklung der Geschwulst kein Pigmentfleck sichtbar war, sowenig wie in den besprochenen vier anderen Kinderfällen. Auch mikroskopisch fand sich in dem den Tumor bedeckenden Epithel nirgends Pigment. Dieses kommt ausschließlich in den großen kugeligen, blassen Zellen vor und ist – wie schon gesagt – endogenes und autochthones Pigment, Melanin, wie es normalerweise in Basalzellen des Hautepithels gebildet wird.

Geschwülste nun, die gleichartige, aber nicht pigmentierte Zellen bilden, kongenital vorkommen, vornehmlich am harten Gaumen lokalisiert sind und sich in ihrem strukturellen Aufbau teilweise mit unserem Falle vergleichen lassen, sind die Adamantinome und die sog. kongenitalen Epuliden. Betrachten wir zunächst die *Adamantinome* (früher auch als Epitheliome bezeichnet), die in solider und zystischer Form vorkommen, wobei die solide die Jugendform, die zystische hingegen das spätere Stadium sein soll. Sie sind ektodermaler Herkunft und aus dem gleichen Epithel wie das Schmelzorgan zusammengesetzt. Ihre erste Ausbildung finden sie zur Zeit der ersten bzw. zweiten Dentition; sie liegen vorwiegend in der Eckzahngegend des Oberkiefers. Histologisch kann sich das Adamantinom außer aus den bekannten zylindrischen Schmelzepithel- und sternförmigen Schmelzpulpazellen auch aus kubischen und polygonalen stratum-basale-ähnlichen Zellen aufbauen (*Lindemann*). Schläuche, Zapfen, Kolben und Nester bilden die hauptsächlichen Strukturen neben Sternzellen- oder Schmelzpulpazysten (auch als retikulierte Epithel oder *Dégénération stellaire* bezeichnet), Kolloid- und Pseudoxanthomzellen-Zysten, letztere mit aufgequollenen Zellen, reichlichem Protoplasma und kleinen gerunzelten Kernen und schließ-

lich Zysten, die hyaline Massen umschließen. Die Zellen des Tumors sind ausgereift und zeigen in der Regel keine Kernteilungsfiguren. Daß Gebilde, die das Schmelzorgan repetieren, nämlich: Zylinderzellen (außen) – Intermediärschicht – zentrales Schmelzpulpaepithel oder sog. retikulierte Epithel, das Adamantinom zur Hauptsache aufbauen (*Siegmund*), ist keineswegs der Fall. Auch ist das Sternzellenepithel für sich allein nicht absolut charakteristisch für Adamantinode, denn dieses findet sich auch im Ulcus rodens, in weichen Naevi und Basalzelltumoren. Immerhin sind solche Befunde in weitgehendem Maße für Adamantinode beweisend, vor allem aber sind es die dünnen, durch radiär gestellte Zylinderzellen begrenzten und an Ausführgänge von Drüsen erinnernden Stränge – bald stark verzweigt, bald am Ende kolbenartig aufgetrieben – welche regelmäßig bei Adamantinomen gefunden werden.

Wir haben, abgesehen von der einen erwähnten Stelle am Rande des Tumors, nirgends solche mehr oder weniger typischen Adamantinomstrukturen feststellen können, und was die drüsenschlauchartigen Bildungen unseres Falles betrifft, so lassen sich diese noch am ehesten, wenn auch nicht zwanglos, mit solchen des Adamantinoms vergleichen. Diesem möglichen Vergleich steht auch nicht die Tatsache entgegen, daß sich unser Tumor offenbar nicht aus einem Schmelzorganteil oder Resten desselben herleitet, denn Adamantinode können sich nicht nur aus diesen oder aus versprengten Epithelhaufen des Schmelzkeimes (*Débris épithéliaux paradentaires Malassez*) und Resten der Hertwigschen Scheide entwickeln, sondern nach neuern Ansichten auch aus dem Epithel der Mundschleimhaut (*Siegmund-Weber, Axhausen, Krompecher, Lindemann, Bakay und Kuru*), und zwar aus der Basalzellschicht. Dabei braucht der Tumor nicht im Knochen zentral zu liegen (*Robinson*). Es hat das Epithel offenbar überall die Potenz, Schmelzorgane bzw. Adamantinode zu bilden, wurden doch an der Tibia (*Rockerty* und *Meyerding*, *Ryrie, Fischer*) und Ulna (*Anderson* und *Saunders*) sowie im Nasen-/Rachen-Raum (Hypophysengangtumor *Pflügers*) solche gefunden. Die angenommene Abstammung der großen polygonalen oder runden Zellen unseres Falles vom Epithel der Gingiva spricht also nicht gegen einen Vergleich mit Adamantinomen, wie überhaupt eine Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne nicht ohne weiteres zu fällen ist. So sprechen die an Drüsenschläuche ge-

mahnenden Strukturen aus kubischem Epithel, die nach *Lindemann* ja auch in gewissen Adamantinomformen vorkommen können, die Kolloid- und hyalinen Zerfallszysten und das Vorhandensein eines charakteristischen Schmelzorganteiles an atypischer Stelle und zu einer Zeit, in der dieses verödet sein sollte, einem Vergleich durchaus das Wort. Das Fehlen von typischen und eindeutigen Adamantinomformationen in größerer Menge hingegen und der wenig differenzierte Charakter der Zellen sowie die in Adamantinomen kaum vorkommenden – zum Teil multipolaren – Kernteilungsfiguren lassen daran aber zweifeln. Daß wir das Pigment bei diesen Betrachtungen vernachlässigen, spielt keine Rolle, ist doch das Schmelzorgan bzw. Adamantinom ein Abkömmling des Mundschleimhautepithels und hat somit prinzipiell die Möglichkeit zur Pigmentation.

Trotz gewissen Ähnlichkeiten unseres Falles mit den soliden und zystischen Adamantinomen können wir ihn aus den obgenannten Gründen nicht hier einreihen.

Sind die kongenitalen Adamantinode in der Erscheinungsform prinzipiell die gleichen wie bei Erwachsenen, so sind die sog. *kongenitalen Epuliden* spezifische Geschwülste des frühesten Kindesalters und haben mit den gleichnamigen Riesenzellgeschwülsten nichts als die typische Lokalisation gemeinsam: gestielt oder breitbasig dem Alveolarfortsatz im Bereich der Schneidezähne aufsitzend. Wo es angegeben wird, handelt es sich um Kinder weiblichen Geschlechts. In allen Fällen, bis auf einen (zweiten) Fall *Schorrs*, der offenbar nicht in diese Gruppe gehört, fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung unter der intakten Schleimhaut eine im wesentlichen aus auffallend großen, einkernigen, teils polygonalen oder kubischen, teils kugeligen Zellen bestehende Geschwulstmasse. Zwischen diesen Zellen, die ihrem Aussehen nach von *Massin*, *Füth* und *Olivier* als Epithelzellen beschrieben werden, liegen kleinere, dunklere Zellen, in Form und Anordnung (Schläuche, Kolben, Stränge) Schmelzorganzellen; es sind Schmelzepithelzellen. Die meisten Autoren stellen die Identität ihrer Geschwülste untereinander fest, ohne jedoch zu einer übereinstimmenden Deutung zu kommen. Es nehmen diese kongenitalen Epuliden offenbar eine Sonderstellung unter den bisher bekannten Geschwülsten ein (*Euler*), und sie lassen sich kaum ohne weiteres einer bestimmten Gruppe zuweisen. Die Schmelzepithelzellen dieser kongenitalen Epuliden

sind in keinem Falle als solche angezweifelt. Was die großen Zellen betrifft, die *Füth* zutreffend mit Leberzellen vergleicht, gehen die Ansichten auseinander: *Moulonguet-Lambert*, *Schorr* und *Kaempfer* leiten sie von der Zahnpapille ab; sie wären demnach mesodermal, obwohl die ersten diese Geschwülste als Adamantinome bezeichnet wissen wollen. *Schorr* betrachtet sie als von der Zahnpapille ausgehende Mißbildungen, während *Kaempfer* bei gleicher Genese ein echtes Blastom annimmt. Nach *Massin* und *Olivier* sind die fraglichen Zellen Epithelzellen, die vom Schmelzorgan bzw. von in die Tiefe versprengtem Mundschleimhautepithel ausgehen. *Füth* vergleicht die Zellen anfänglich auch mit Epithel, um zum Schluß die Geschwulst – auf bloße Ähnlichkeit mit Bildern eines Tumors der Carotisdrüse *Marchands* hin – als Peritheliom zu diagnostizieren. *Kaempfer* bemerkt dazu, die Diagnose stütze sich auf eine «fancied microscopic resemblance» und sei nach Illustration und Beschreibung nicht gerechtfertigt.

Die von *Abrikosoff* u. a. geäußerte Meinung, es handle sich bei diesen Geschwülsten (er möchte auch *Massins* und *Füths* Fälle einbezogen wissen) um Myoblastenmyome, brauchen wir hier wohl nicht zu diskutieren. Die großen blassen, polygonalen Zellen der kongenitalen Epuliden sind außerordentlich ähnlich denen unseres Falles, und wie bei diesen fehlt auch hier Schmelzepithel nicht. Schon grobmikroskopisch zeigen diese Tumoren jedoch einen anderen strukturellen Aufbau: große, zusammenhängende Massen aufgeblähter, blasser Zellen, sehr treffend Lebergewebe vergleichbar, mit eingestreuten kleinen Bezirken von Schmelzepithelzellen, die in ihrer typischen Anordnung nicht mit den kleinen Zellen unseres Tumors gleichgesetzt werden können. Das Ganze wird von einem dürftigen, zellarmen Stroma durchzogen, während dieses sich in unserem Falle als reichlich vorhandenes zellreiches Bindegewebe darstellt.

Die kongenitalen Epuliden sind außerdem mikroskopisch leicht als absolut gutartige Geschwülste zu erkennen und lassen sich, da sie dem Alveolarfortsatz breitbasig oder „gestielt“ aufsitzen, mit Schere oder Fadenschlinge abtragen.

Handelt es sich nun in unserem Falle um eine kongenitale Epulis?

Wir können uns trotz gewissen und zum Teil großen Ähnlichkeiten nicht für diese Diagnose entscheiden. Es läßt sich also unser

Fall weder bei den Adamantinomen noch bei den kongenitalen Epuliden eindeutig einreihen, nicht zuletzt der kleinen protoplasmaarmen Zellen wegen, die in ihrer Zahl und ihrem Verhalten einen wesentlichen Bestandteil unseres Tumors ausmachen. Dürfen wir die epitheliale Abkunft der großen, blassen, protoplasmareichen Zellen ihres Aussehens, ihrer engen topographischen Beziehungen zum Gingivaepithel und ihrer Pigmentierung wegen mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, so hat die bisherige Diskussion über die Genese der kleinen, protoplasmaarmen Zellen mit ihrem dichten Kern keinen Aufschluß gegeben. Es sind, wie wir schon betonten, jugendliche, wenig differenzierte und sehr polymorphe Zellen. Eine gewisse Ähnlichkeit mit Zellen des Stratum spinosum ist ihnen nicht abzusprechen.

Krompecher hat verschiedentlich auf die Erscheinung hingewiesen, daß embryonale Epithelzellen sich bald wie Epithel verhalten, solide Stränge und Nester und Zapfen bilden, bald aber auch im Sinne von Endothelzellen sich entwickeln, Spalten und Zysten auskleiden und wie Endothelzellen aussehen. Sie können aber auch wie Bindegewebszellen wuchern und sobald sie sich von ihrem Verbandsverbande gelöst haben und isoliert ins Bindegewebe zu liegen kommen, keinesfalls mehr von Bindegewebszellen unterschieden werden. Sind unsere Zellen nun Endothelzellen, Bindegewebszellen oder Epithelabkömmlinge?

Die Tatsache, daß verschiedene Strukturen dieser Zellen, wie wir gesehen haben, eine Art Basalmembran zeigen und scharf sich vom Bindegewebe trennen, weiter, daß die unmittelbar unter dem Epithel gelegenen Haufen solcher Zellen sich vom umgebenden Bindegewebe durch eine feine Lage von Randbindegewebe absetzen, und daß, wo Bindegewebezellen in solchen Nestern vorkommen, sie vereinzelt auftreten und in Aussehen wie färberischem Verhalten sich deutlich von den anderen Zellen unterscheiden, spricht gegen ihre bindegewebige Abstammung. Nirgends sind Übergänge zwischen beiden Zellarten festzustellen, so wenig dies für die – an wenigen Stellen und in Nachbarschaft der Nester – in die Gefäße hineingewucherten Endothelzellen zutrifft. Das Aussehen der fraglichen Zellen, ihre Ähnlichkeit mit solchen des Stratum spinosum, kann allein für unsere Betrachtung nicht entscheidend sein, legt aber doch den Gedanken ihrer epithelialen Abkunft nahe. Regelmäßig finden

sich die großen, kubischen oder polygonalen Epithelzellen an der Oberfläche oder mitten in den Gebilden dieser kleinen Zellen und in engster Beziehung zu ihnen. Sie sind durch nichts von diesen getrennt, und an einigen Stellen hat man den bestimmten Eindruck eines Überganges von der einen in die andere Art, obwohl Übergangsformen nicht festgestellt werden können. Es soll damit nicht gesagt werden, die einen seien aus den andern hervorgegangen, aber es zeigt diese Feststellung die enge Beziehung, die zwischen diesen morphologisch so verschiedenen Zellen besteht. Im übrigen bildet *Krompecher* in seinem Buche über die Basalzellentumoren in 'Tafel V, Abbildung 12, Nester gleichartiger Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft des Epithels ab, also Bilder, wie sie sich auch in unserem Tumor zeigen. Er beschreibt eigenartige Veränderungen von Epithelzellen, die sich lösen und isoliert in das Bindegewebe gelangen: Einpassungen in Bindegewebslücken, lebhafte mitotische Zwei- und Mehrteilung, Segmentation und Fragmentation, so daß sehr polymorphe Geschwulstzellen entstehen. Aus dem oben Gesagten scheint mir somit die epitheliale Abkunft auch der kleinen Tumorzellen unseres Falles nicht zweifelhaft. Wir haben es demnach bei beiden Zellarten mit Epithelabkömmlingen zu tun, die enge Beziehungen zueinander aufweisen, aber nicht eindeutig auseinander hervorgehen.

Wo müssen wir nun also die vorliegende Geschwulst einreihen? Leitet sie sich vom Schmelzkeim, dessen Resten oder unmittelbar vom Mundschleimhautepithel ab? Würde sie sich von epithelialeem Gewebe, das entwicklungsgeschichtlich zum Zahnkeim gehört, ableiten, so hätte sie sich vermutlich mehr im Sinne des Adamantinoms entwickelt. Wollte man sie vom Epithel der Gingiva herleiten, müßte der Beweis in Form eines kontinuierlichen Überganges vorliegen und die Geschwulst sich einheitlich aus den differenzierten Schleimhautepithelzellen aufbauen. Als unmittelbares und mit den pigmentierten Epithelzellen der Geschwulst zusammenhängendes Ursprungsgewebe wäre dann wohl auch das Gingivaepithel pigmentiert. Pigmentation der Mundschleimhaut fehlt aber vollständig.

Zeitlich fällt die Entwicklung unseres Tumors sicher mit der Embryonalentwicklung seines Trägers zusammen. Dies und der Sitz der Geschwulst im Bereich der Medianlinie und Eckzahngegend, die traditionell unruhige Gebiete sind, sowie das Fehlen einer eindeutigen und gesicherten Ableitungsmöglichkeit von einem beste-

henden organisierten Gewebe lassen mit einiger Wahrscheinlichkeit auf versprengte Keime als Ursprung unseres Tumors schließen. Die abgesprengten und in die Submukosa verlagerten embryonalen Epithelzellen entwickeln sich nun entsprechend der ihnen innewohnenden Möglichkeiten einerseits zu großen, protoplasmareichen, körnigen Zellen, wobei in ihnen die Potenz der Basalzellen zur Pigmentbildung effektiv wird, und anderseits zu nicht pigmentierten, kleineren protoplasmaarmen Zellen, wie sie beispielsweise im äußeren Schmelzepithel vorkommen. Wir kommen somit zum Schluß, daß die vorliegende Geschwulst eine epitheliale ist und in die Gruppe der Mißbildungstumoren eingereiht werden muß. Diese Geschwülste sind in der Regel primär gutartig, können sich aber jederzeit in atypischer, das heißt anaplastischer Weise, wie es für echte Blastome charakteristisch ist, entwickeln, wobei sehr bösartige Tumoren entstehen können.

In Anbetracht der wenigen bekannten Fälle und ihrer unterschiedlichen Beschreibung und Diagnose wäre eine abschließende Beurteilung und Einreihung dieser Tumoren verfrüht. Ihre Bezeichnung als benigne Melanome, wie dies *Pichler* und *Trauner* in ihrem Lehrbuch der Mund- und Kieferchirurgie tun, scheint mir deshalb allzu einengend, sowohl was ihr klinisches Verhalten (Benignität) als auch ihren Standort in der Tumorenreihe betrifft. Wir haben es doch offenbar mit Tumoren aus recht indifferentem, embryonalem Zellmaterial zu tun, dessen prospektive Potenz Entwicklungen in verschiedener Richtung zuläßt, wobei über Benignität bzw. Malignität vorerst nichts ausgesagt werden kann. Es ist sehr wohl möglich, daß die Zellen sich von Anfang an oder doch sehr früh im Sinne atypischen Wachstums entwickeln und einen bösartigen Tumor aufbauen, wie das in den zwei Fällen von *Dudits-Szabo* und *Krompecher* beobachtet wurde. Allerdings traten in keinem der vier Fälle, auch den beiden als bösartig bezeichneten, Metastasen oder Rezidive auf. Es ist mehr als fraglich, ob diese Geschwülste überhaupt als Melanome bezeichnet werden dürfen. Was wir bis heute über diese kongenitalen, melanotischen Kiefergeschwülste wissen, genügt nicht, um ihnen einen festen Platz in der Tumorenreihe zuzuweisen, und alles, was wir sagen können, ist, daß diese pigmentierten Geschwülste offenbar eine Sonderstellung unter den kongenitalen Tumoren der Kiefer einnehmen.

Nachtrag

Während des Druckes dieser Arbeit wurde ich auf einen Artikel von *William G. Shafer* und *Charles T. Frissell* im *Cancer*, 6; 1953, betitelt: «The Melanoameloblastoma and Retinal Anlage Tumors» aufmerksam gemacht. Die Autoren rapportieren darin sechs Fälle, die in der Literatur als pigmentierte Ameloblastome oder als Retinaanlage-Tumoren beschrieben werden*, und fügen einen eigenen Fall bei. Sie schlagen vor, daß die sogenannten Melanoameloblastome als *nicht* von der Zahn-, sondern von der Retinaanlage ausgehend anzusehen seien. Eingangs stellen sie die histologische Ähnlichkeit der Fälle fest und legen schließlich dar, warum es ihnen zweifelhaft erscheint, daß die als Melanoameloblastome aufgeführten Fälle odontogenen Ursprungs seien, nämlich:

1. Mangel an histologischer Ähnlichkeit mit typischen Ameloblastomen. Die kubischen Zellen der fraglichen Tumoren seien nur schwer mit den Zylinderzellen der Ameloblastome zu vergleichen;

2. die kleinen Zellen, die einen so wichtigen Bestandteil der Tumoren ausmachen, glichen nicht den retikulierten Ameloblastomazellen und ihre aktive Beteiligung an der Geschwulstentwicklung (infiltratives Wachstum) komme in Ameloblastomen nicht vor;

3. Pigment sei nie in typischen Ameloblastomen gefunden worden. Andererseits widerspreche das klinische Bild (nie Rezidive, auch nach unvollständiger Exzision) einer Ableitung dieser Tumoren von der Retinaanlage, wiesen doch Geschwülste des Auges, wie das Retinoblastom, rasches Wachstum und notorisch schlechte Prognose auf.

Zusammenfassung

1. Es wird ein melaninhaltiger, epithelialer Mißbildungstumor, der den Adamantinomen nahe verwandt ist, bei einem sechsmonatigen weiblichen Säugling beschrieben.

2. Der Tumor entwickelte sich wahrscheinlich aus Epithelzellen, die von der embryonalen Gingiva in die Tiefe versprengt wurden.

3. Das Geschwulstparenchym besteht aus nicht voll ausdifferenzierten, von uns als Epithelzellen angesprochenen Elementen in zwei Erscheinungsformen:

a) großen, kugeligen oder polygonalen Zellen mit reichlichem, körnigem Protoplasma, großem, blassem Kern und oft zahlreichen Melaningranula;

b) kleinern, plasmaarmen Zellen mit chromatinreichem Kern.

4. Das Mundschleimhautepithel selbst ist nirgends pigmentiert.

5. Der Tumor ist klinisch benigne, trotz der Polymorphie seiner Zellen, seinem teilweisen infiltrativen Wachstum und dem Vorkom-

* *Clarke, Field/Ackermann/Kannerstein, Halpert und Patzer, Martin und Foot, Mummery und Pitts, Wass.*

men von Mitosen. Auch das Fehlen von destruktivem Wachstum, entzündlichen Veränderungen und Pigmentation des Stromas weist auf seine Benignität hin.

6. Die Geschwulst nimmt unter den kongenitalen Kiefergeschwülsten eine Sonderstellung ein.

Literaturverzeichnis

- Abrikosoff, A. I.: *VirchArch.*, 280, 723; 1931.
 Anderson, C. E. and Saunders, J. B.: *SurgGynObst.*, 75, 351; 1942.
 Axhausen, G.: *KorrZ.*, 1, 13; 1927.
 Bakay, J. von, mitg. bei *Perthes* und *Borchers*, s.d.
Borchers s. *Perthes* und *Borchers*.
 Dockerty, M. B. and Meyerding, H. W.: *JAmMedAss.*, 119, 932; 1942.
 Dudits, A. und Szabo, B.: *MschrKhk.*, 4, 249; 1935.
 Eisenmenger, V.: *DZChir.*, 39, 1-34; 1894.
 Euler, H.: *DZW.*, 9, 206; 1933 und 10, 228; 1933.
 Fischer, H.: Diss. Hamburg 1931.
 Fischer, B.: *FrankfZPath.*, 12, 47; 1913.
 Fuhs, H. und Kummer, L.: *DermatW.*, 47, 1867; 1929.
 Fülth, H.: *BeitrGeburtshGynäk.*, 6, 82; 1902.
 Givel, J.: *RevMedSuisseRom.*, 3, 153; 1896.
 Kaempfer, L.: *SurgGynObst.*, 12, 357; 1911.
 Krompecher, E.: *Zieglers Beitr.*, 28, 1-41; 1900.
 - Fischer, Jena; 1903.
 - *Zieglers Beitr.*, 37, 28; 1905.
 - *Zieglers Beitr.*, 64, 165; 1918.
 Kuru, H.: *ZblPath.*, 22, 291; 1911.
 Laidlaw, G. F. and Cahn, L. R.: *JDentRes.*, 12, 534; 1932.
 Liebold, H.: Diss. Leipzig 1901.
 Lindemann, A., und Lorenz, O.: *Wissensch. Verlagsges.*, Stuttgart 1950.
 Massin, W. N.: *VirchArch.*, 136, 328; 1894.
 Mathis, H.: *DZahnKieferhk.*, 4-6, 149; 1949.
 Moulouguet, P. et Lambert, G.: *AnnAnatPath.*, 8, 1113; 1931.
 Mummery, J. H. and Pitts, A. T.: *BritDentJ.*, 47, 121; 1926.
 New, G. B. and Hansel, F. K.: *JAmMedAss.*, 77, 19; 1921.
 Olivier, E.: *Zieglers Beitr.*, 17, 627; 1895.
 Okabe, mitg. bei *Krompecher*: *Zieglers Beitr.*, 64, 165; 1918.
 Pflüger, H., mitg. bei *Eisenmenger*: s.d.
Perthes und *Borchers*: F. Enke, Stuttgart 1932.
 Pichler, H. - Trauner, R.: *Urban & Schwarzenberg*, Wien 1948.
 Robinson, H. B. G.: *APath.*, 23, 664; 1937.
 Rouzaud, mitg. bei *Aubin, A. et Ruppe, C.*: *RevStom.*, 34, 77; 1932.
 Ryrie, B. J.: *BritMedJ.*, 2, 1000; 1932.
 Schorr, W. G.: *Zieglers Beitr.*, 39, 82; 1906.
 Shafer, W. G. and Frissell, Ch. T.: *Cancer*, 6, 360; 1953.
 Siegmund, H.: *Fortschritte*, I, 243; 1929.
 Siegmund, H. - Weber, R.: *S.Hirzel*, Leipzig; 1926.

Curriculum vitae

Der Autor der vorliegenden Arbeit wurde am 8. Februar 1923 in Lyon geboren. Heimatberechtigt in Lenzburg, Kanton Aargau. Die Schulen besuchte er in Aarau und verließ das Gymnasium 1943, nach abgelegtem Maturitätsexamen (Typus C). Anschließend leistete er Militärdienst bei der Artillerie und bestand 1945 die Eidgenössische Latein-Zusatz-Matura. Im gleichen Jahr Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. 1946 I. und 1948 II. Propädeutisches Examen und Übertritt ins Zahnärztliche Institut der Universität Zürich, welches er nach abgelegtem Staatsexamen 1950 verließ.

